Aus der medizin. Universitätsklinik Basel
Direktor: Prof. Dr. D. Gerhardt

Stoffwechseluntersuchungen bei fiebernden Phthisikern und einer fiebernden Chlorotischen

□ □ □

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT BASEL
VORGELEGT VON

LEONHARD SCHWARTZ,
med. pract.

ZÜRICH II ⊜ 1911
Dissert.-Druckerei Gebr. Leemann & Co.
Stockerstr. 64

Aus der medizin. Universitätsklinik Basel
Direktor: Prof. Dr. D. Gerhardt

Stoffwechseluntersuchungen
bei fiebernden Phthisikern und einer fiebernden Chlorotischen

□ □ □

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT BASEL
VORGELEGT VON

LEONHARD SCHWARTZ,
med. pract.

ACAD.
IUG.BAT.
BIBL.

ZÜRICH II ✉ 1911
Dissert.-Druckerei Gebr. Leemann & Co.
Stockerstr. 64

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät:
Referent Prof. Dr. GERHARDT

Es ist eine altbekannte und viel beobachtete Tatsache, dass bei fieberhaften Krankheiten der Körper an Gewicht verliert. A. Vogels und L. Traubes Untersuchungen haben dargetan, dass bei solchen Zuständen ein vermehrter Eiweisszerfall besteht.

Noch heute ist dies die herrschende Ansicht. Vergl. z. B. von Noordens Handbuch,[1]) Krehl,[2]) Inanition, Hyperthermie über 40° und toxischer Eiweisszerfall wirken im gleichen Sinne deletär auf den Eiweissbestand.

Dabei kann es wohl gelingen durch geeignete Ernährung diesen vermehrten Eiweisszerfall bis zu einem gewissen Grade einzuschränken. Bekannt sind die entsprechenden Tierversuche von Weber[3]), May[4]) u. a. Bei akuten Fieberkrankheiten des Menschen erhielten dasselbe Resultat Bauer und Künstle,[5]) Klemperer,[6]) Pipping,[7]) in neuester Zeit Colemann.[8]) Bei diesen Versuchen wurden beträchtliche Nahrungsmengen gereicht. Dadurch wurde der Eiweisszerfall geringer, jedoch nie in dem Masse, wie bei normalen, die eine gleich grosse Nahrungsquantität zu sich genommen hätten.

Bei lang andauerndem Fieber scheinen die Verhältnisse anders zu sein. Die deletäre Wirkung des Fiebers tritt hier in den Hintergrund, im allgemeinen nimmt der Körper weniger rasch an Gewicht ab, ja in gewissen Fällen wurde sogar Körpergewichtszunahme beobachtet. Besonders bei

Phthisikern ist dies nicht selten zu konstatieren (vergl. z. B. Fränkel,[9]) Schröder[10]).) Bedeutungsvoll ist dabei die von v. Leyden[11]) und Magnus[12]) beobachtete Tatsache, dass solche Patienten auch Stickstoff zu retinieren vermögen. Das Fieber, das sonst den Organismus dezimiert und speziell auch den Eiweissbestand angreift, scheint hier also seine gewohnte deletäre Wirkung nicht auszuüben.

Da die Zahl solcher Fälle, bei denen trotz Fieber N-Retention beobachtet werden konnte, eine kleine ist und die jeweilige Versuchsdauer teilweise sehr kurz, schien es sich zu lohnen, bei mehreren Patienten für längere Perioden die Höhe der N-Zufuhr und N-Zerfalls zu bestimmen und einen event. Einfluss von Temperaturschwankungen auf den N-Stoffwechsel nachzuweisen; zugleich festzustellen, durch welche Nahrung und für wie lange es gelingen könnte, N-Ansatz zu erreichen. Phosphorsäurebilanzen sollten einen Anhaltspunkt geben für die Beurteilung der retinierten N-Verbindung.

Wenn so die Versuche möglichst lang hingezogen werden sollten, so durfte den Patienten, die ohnehin schon an etwas launenhaftem Appetit leiden, in der Auswahl und Menge der zugeführten Speisen kein Zwang angetan werden. Bei solcher freigewählter Spitalkost wurden die N- und Kalorienwerte teils auf Grund am hiesigen Spital gemachter Analysen, teils nach den in Schwenkenbechers Tabellen[13]) angeführten Werten ausgerechnet. Die Kostmenge wurde von den Wärterinnen abgewogen, event. zurückgewogen, und kann als zuverlässig gelten. Es ist klar, dass trotzdem die N-Werte keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit machen können. Die Suppen hauptsächlich variierten ziemlich stark in ihrer Konzentration; dennoch dürfte die Fehlergrenze 0,5 gr N pro die nicht überschreiten. Im allgemeinen wurden eher zu kleine N- und Kalorienwerte angenommen.

Was die Ausgaben betrifft, so wurde der N-Gehalt von Urin, Kot und Sputum nach Kjehldahl bestimmt und nur gutstimmende Doppelanalysen berücksichtigt. Die Grösse der N-Ausgaben im Schweisse wurde nicht untersucht. Kot- und Sputum-N wurden ausser im Falle VI nur an zwei bis drei Tagen während den Versuchen bestimmt. Obgleich beide Werte zusammen 1,7 gr N nie überstiegen, wurde dafür als Mittelzahl 2,0 (bezw. bei Fall I 1,5) zum Harn N zugerechnet.

Auf diese Weise wurde es unwahrscheinlich, dass für die Einnahmen zu hohe, für die Ausgaben zu niedere Werte berechnet würden.

Die Phosphorsäureanalysen wurden für den Urin mittelst der Titriermethode (Urannitrat), für Kot, Sputum und Nahrungsmittel mittelst der in Hoppe-Seilers Handbuch[14]) angegebenen Methode von Neubauer ausgeführt. Mit beiden Methoden wurden gute Resultate erzielt. Der Phosphorsäuregehalt der Nahrungsmittel wurde in eigenen Versuchen bestimmt, sofern er nicht aus der Literatur ermittelt werden konnte.

Ich lasse die Beschreibung der einzelnen Fälle folgen.

Versuch I. Frau M. 32 Jahre alt:

Husten und Auswurf seit Februar 1910. Seit März 1910 im Anschluss an Wochenbett stärkerer Husten, Nachtschweiss, Fieber, Abmagerung.

Spitaleintritt 30. Juni 1910.

165 cm grosse, ziemlich schlecht genährte, grazil gebaute Patientin. Infiltration beider Lungenspitzen, besonders links. Stuhlgang regelmässig. Urin ohne Eiweiss, Sputum enthält Tuberkelbazillen.

Körpergewicht steigt bis zum Versuch von 48,0 auf 50,6 Kg. Leichte Hectica zwischen 37° und 38—38,5°.

Versuch 16.—25. August 1910 = 10 Tage.

(Siehe Tabelle I, Seite 7.)

Körpergewichtsdurchschnitt 51,0 Kg.

Einnahmen:

	gr.	N.	Fett	K. H.	Cal.
Fleisch	800	34,2	81	—	1648
Eier	900	20,0	100	—	1424
Eierspeisen	130	1,8	18	—	220
Brot	1300	14,0	—	819	3710
Milch	23600	118,0	850	1133	15352
Kartoffeln	750	2,9	16	150	1075
Gemüse	1320	3,9	13	65	1607
Suppen	8000	6,0	64	—	540
Brei	100	0,9	9	30	348
Butter	360	—	300	—	2790
Summe		201,7	1451	2227	29214
pro die		20,2	145,1	222,7	2921
pro die und Kilo pro					57,3

Ausgaben:

1. Urin N	150,1	pro die		15,0
2. Kot N. 2 Tage	2,3	„	1,1 rund	1,5
				16,5

Bilanz:

Einnahmen	20,2
Ausgaben	16,5
	+ 3,7 N.

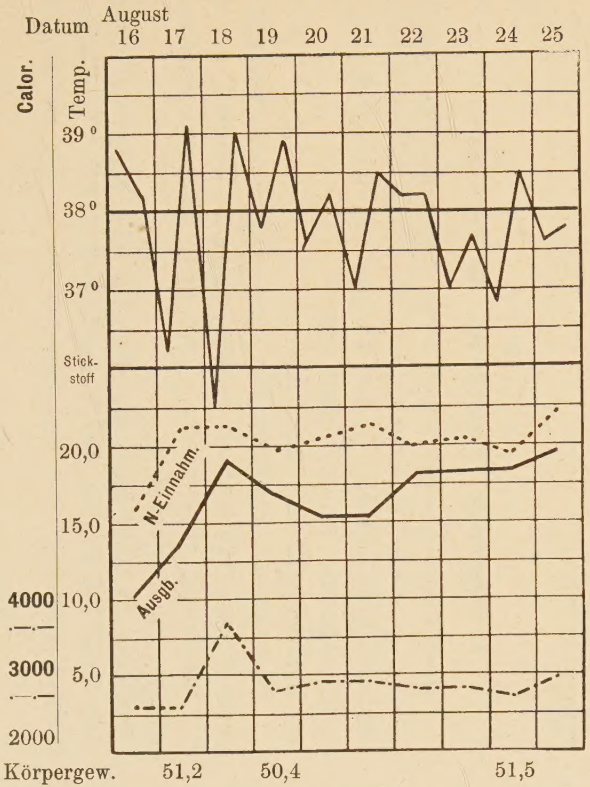
Zusammenstellung pro die der Einnahmen und N Bilanz

20,2 N **57,3 Cal. pro Kilo** **+ 3,7 N**

Verluste im Kot an N: 10,0 %

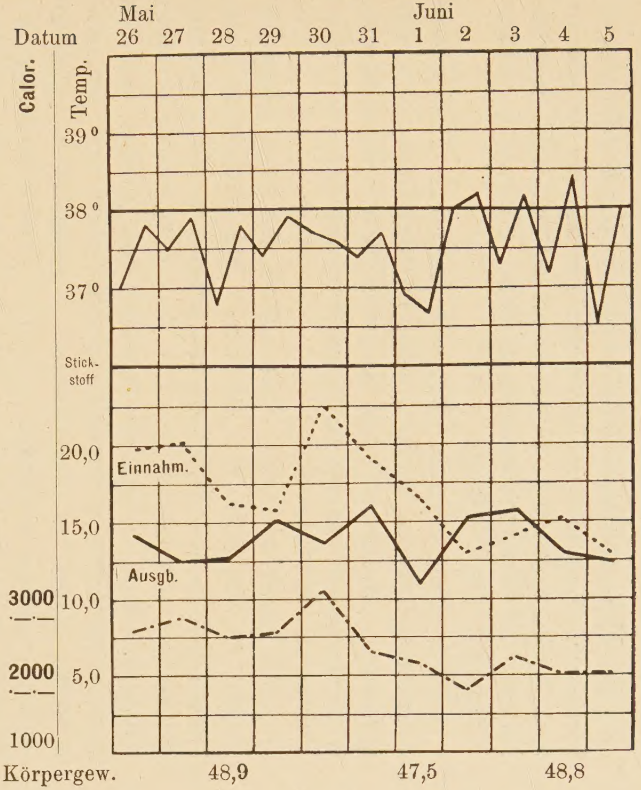
Fett: 4,8 %

Tabelle I. (Frau M.)



Körpergew. 51,2 50,4 51,5

Tabelle II. (Fräulein St.)



Körpergew. 48,9 47,5 48,8

Der N-Ansatz (siehe Tabelle) nimmt bei ungefähr gleichbleibender N-Zufuhr im Laufe der Periode ab, es scheint sich N-Gleichgewicht einstellen zu wollen. Die Schwankungen der Temperatur wirken dabei offenbar in keiner Weise auf den N-Umsatz ein.

Nach dem Versuch blieb das hektische Fieber, mit Abendtemperaturen bis 39°. Mitte Oktober links Cavernensymptome. Anfangs Januar Diazoreaktion. Zunehmender Kräftezerfall, Körpergewicht anfangs Februar 46,5 Kilo. Exitus am 11. März 1911.

Wir haben hier eine Tuberkulöse, die trotz mässigem Fieber im Verlaufe von 10 Tagen bei reichlicher Nahrung (20,2 N und 57,3 Cal. pro Kilo) eine nicht geringe Menge N angesetzt hat (+ 3,7). Das Körpergewicht nahm dabei wenig zu. Trotzdem hat sich der Zustand der Patientin späterhin wesentlich verschlechtert und der gewonnene N ist bei abnehmendem Körpergewicht offenbar wieder verloren gegangen. — Die Feststellung der N-Bilanzen hatte aus äusseren Gründen nicht weiter geführt werden können.

Versuch II. Fräulein St. 38 Jahre alt.

Husten und Auswurf schon 1904. Besserung nach einer halbjährigen Kur in Davos. Seit 15. April 1910 wieder stärkere Beschwerden. Ueber Fieber und Körpergewicht keine Angaben. Appetit stets gut.

Spitaleintritt 23. April 1910.

Mittelgrosse Patientin von gutem Ernährungszustand. Linke Lunge Infiltration, rechts mässiger Katarrh.

Stuhlgang regelmässig. Urin ohne Eiweiss. Sputum enthält Tuberkelbazillen.

Körpergewicht beim Eintritt 47,0 Kilo, steigt auf 49,5 (18. Mai), bei Beginn des Versuches 48,9 Kilo. — Fieber Hectica zwischen 37° und 38°.

Versuch 26. Mai bis 5. Juni 1910 = 11 Tage.

(Siehe Tabelle II, Seite 7.)

Körpergewichtsdurchschnitt 48,4 Kilo.

Einnahmen:

	gr.	N.	Fett	K. H.	Cal.
Fleisch	1400	58,0	245	—	3084
Eier	990	22,0	110	—	1562
Eierspeisen	170	5,1	7	40	1120
Brot	2110	23,0	—	1329	6056
Milch	12050	60,2	432	576	8077
Teigwaren	540	3,9	60	170	1012
Kartoffeln	860	2,8	13	172	887
Gemüse	920	2,8	9	45	348
Suppen	8000	7,7	78	54	982
Mehlbrei	600	5,1	54	180	1120
Butter	270	—	224	—	2078
Honig	380	—	—	285	1140
Summe		185,5	1252	2851	26346
pro die		16,9	112,9	259,2	2394
pro Kilo und pro die					49,5

Ausgaben:

1. Urin N	138,3		pro die	11,9
2. Kot N 3 Tage	4,3	pro die	1,43	
3. Sputum N 4 Tage	1,8	„	0,49	
			1,92 rund	2,0
				13,9

Bilanz:

Einnahmen	16,9
Ausgaben	13,9
	+ 3,0

Zusammenstellung pro die der Einnahmen und N Bilanz

16,9 N 49,5 Cal. pro Kilo + 3,0 N

Verluste im Kot an N: 10,0 %.

In diesem Falle war das Fieber ziemlich gleichmässig, erst am Schlusse finden wir grössere Tagesunterschiede, die auch in diesem Falle keine erkennbare Wirkung auf den N-Umsatz ausüben.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit: Zunehmende Körpergewichtsabnahme bis 42,8 Kilo. Ausgedehnte Cavernenbildung bei mässiger Temperaturerhöhung. Exitus am 30. Dezember 1910. Die Sektion ergibt: Chronische Lungentuberkulose (nodöse und pneumonische Form mit Cavernen), sonst nichts besonderes.

Auch hier also eine Patientin, die bei mässigem Fieber, gleichbleibendem Körpergewicht und reichlicher Ernährung (16,9 N, 49,5 Cal. pro Kil.) 3,0 gr N pro die ansetzt, trotzdem nachher abmagert und der Krankheit erliegt.

Versuch III. Fräulein H. 28 Jahre alt.

Seit Juni 1909 Husten und Auswurf. Partus August 1910, darnach Verschlechterung: stärkerer Husten, Nachtschweisse, Abmagerung. Ueber Fieber keine genauen Angaben.

Spitaleintritt 6. Oktober 1910.

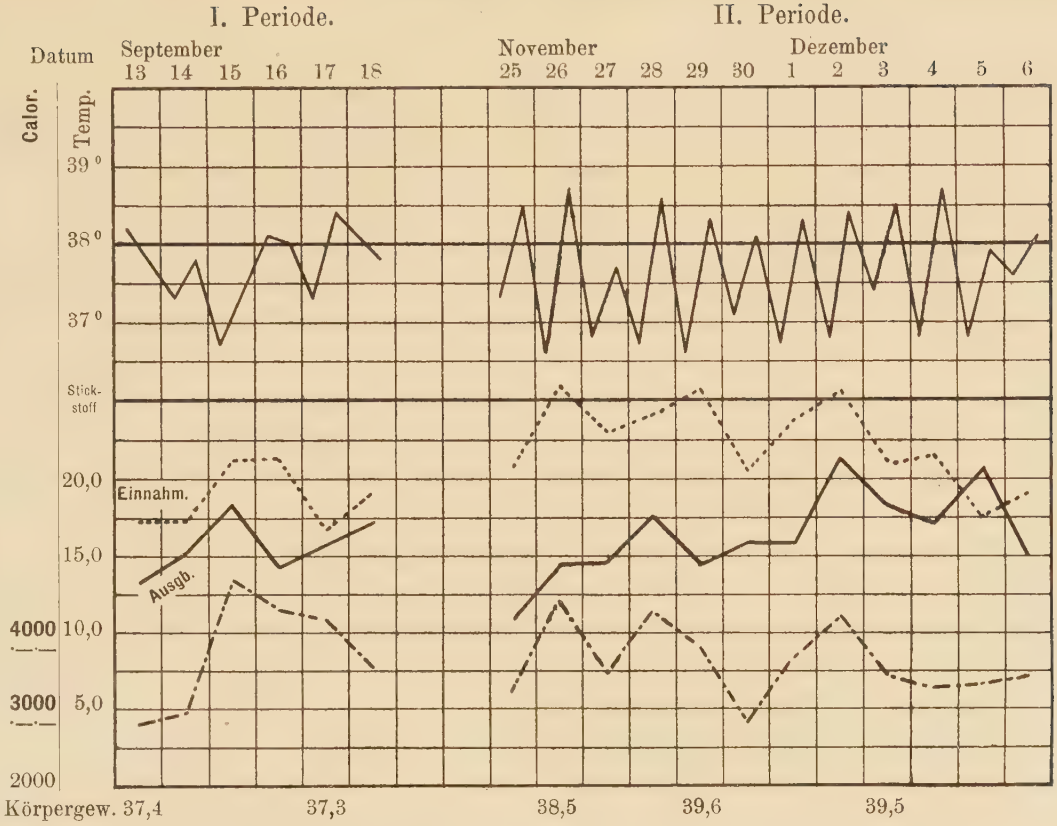
Mittelgrosse Patientin von ziemlich schlechtem Ernährungszustand, Habitus. phthisikus. Infiltration der rechten Lungenspitze, links mässiger Spitzenkatarrh.

Stuhlgang: regelmässig. Urin: nur beim Eintritt und wenige Tage nachher spurweise Eiweiss. Bazillenbefund im Sputum positiv. Nachtschweisse mässig.

Körpergewicht 36 Kilo. — Hectica zwischen 37° und 38,5°.

Der Versuch zerfällt in zwei Perioden, siehe Tabelle III.

Tabelle III. (Fräulein H.)



1. Periode 13.—18. Oktober = 6 Tage.

Körpergewichtsdurchschnitt 37,4 Kilo.

Einnahmen:

	gr.	N.	Fett	K. H.	Cal.
Fleisch	890	35,5	204	10	2945
Eier	540	12,0	60	—	652
Brot	1210	12,1	—	756	3609
Milch	5800	29,0	208	278	4224
Teigwaren	400	2,2	68	88	808
Kartoffeln	1090	4,2	23	218	1325
Gemüse	1000	2,0	10	50	594
Fleischbrühe	6000	3,6	48	—	444
Rahm	2000	12,0	500	7	5360
Butter	300	—	248	—	2322
Summe		112,6	1379	1407	22693
pro die		18,7	229,8	234,5	3747
pro Kilo und pro die					100,2

Ausgaben:

1. Urin N	82,1	pro die 13,6
2. Kot N	siehe 2. Periode	
3. Sputum N		2,0
		15,6

Bilanz:

Einnahmen	18,7
Ausgaben	15,6
	+ 3,1

Zusammenstellung pro die der Einnahmen und N Bilanz

18,7 N 100,2 Cal. pro Kilo + 3,1 N

2. Periode 25. November bis 6. Dezember = 12 Tage.

Körpergewichtsdurchschnitt 39,0 Kilo.

Einnahmen:

	gr.	N.	Fett	K. H.	Cal.
Fleisch	1085	46,1	50	6	2640
Eier	1080	24,0	120	—	1704
Brot	990	10,9	—	620	2901
Milch	21800	109,0	589	787	14600
Teigwaren	300	3,3	55	98	1122
Kartoffeln	680	2,5	21	57	701
Gemüse	1940	6,1	34	165	1444
Suppen	10300	7,9	100	64	648
Käse	600	25,6	180	15	2425
Rahm	5600	33,6	1439	196	15009
Butter	50	—	41	—	386
Summe		269,0	2629	2186	43580
pro die		22,4	219,0	182,1	3631
pro Kilo und pro die					93,1

Ausgaben:

1. Urin N 171,5 pro die 14,3
2. Kot N. 2 Tage 3,12 pro die 1,56
3. Sputum N. 2 Tage 0,29 „ 0,14

1,70 rund 2,0

16,3

Bilanz:

Einnahmen	22,4
Ausgaben	16,3
	+ 6,1

Zusammenstellung pro die der Einnahmen und N Bilanz

22,4 N 93,1 Cal. pro Kilo + 6,1 N

Verluste im Kot an N: 12,6 %

Fett: 3,9 %

In diese zweite Periode fällt eine Untersuchung des Phosphorsäurestoffwechsel (1. und 2. Dezember = 2 Tage).

Einnahmen:

Gesamtphosphorsäure 16,36, pro die 8,18.

Die hohen Phosphorsäurewerte sind durch die milchreiche Nahrung bedingt.

Ausgaben:

Urin	Gesamt Phosphorsäure	3,07	pro die	1,53
Kot	„ „	8,46	„	4,23
				5,76

Bilanz:

Einnahmen	8,18
Ausgaben	5,76
	+ 2,42 gr Phosphorsäure pro die.

Während beiden Perioden waren die zugeführten Nahrungsmengen beträchtliche. Es resultierte daraus ein bedeutender N-Ansatz (+ 3,0 und + 6,1). Bei geringerer Nahrungszufuhr tritt —N-Bilanz ein.*) Auch hier keine erkennbare Einwirkung des Fiebers. In der zweiten Periode Zunahme des Körpergewichts; diese wurde nicht etwa durch sichtbare Oedeme bedingt. Bei allen Versuchen wurde auf eine derartige eventuelle Wasserretention geachtet.

Mit Beendigung der zweiten Periode trat Patientin aus dem Spital aus.

Am 2. Januar 1911 hat sich der Ernährungszustand augenscheinlich noch gebessert. Patient fühlt sich wohl, hat guten Appetit. — Am 1. Februar wiegt sie (nach ihren Angaben) 40 Kilo. 27. Februar: Ernährungszustand gleich gut. Der Husten habe eher abgenommen. Lungenbefund kann nicht erhoben werden. Angeblich immer noch Fieber. Patientin hat ihre Arbeit noch nicht aufgenommen.

*) Siehe Tabelle III, Seite 11.

Es ist dies ein Fall, der sich im Laufe des Spitalaufenthaltes wesentlich gebessert hat. Patientin hat bei mässigem Fieber langsam an Gewicht zugenommen, auch die subjektiven Beschwerden haben sich gebessert. Zu Hause — unter weniger günstigen Verhältnissen — hat sich ihr Zustand noch weiterhin gebessert, sie hat an Gewicht zugenommen, Bettruhe und Mastkur vermochten anscheinend die schädigende Wirkung der Krankheit einzudämmen.

Versuch IV. Frau Sp. 28 Jahre alt.

Dieser Fall sei nur ganz kurz erwähnt, da das Fieber dieser Tuberkulösen nur unbedeutend war.

Erkrankung seit 1904. Seit einem Monat Abmagerung und Fieber. Mässiger Spitzenkatarrh beiderseits. Körpergewichtszunahme von 48 auf 60 Kilo innerhalb 7 Monaten. Temperatur zwischen 36,5° und 37,6°.

Die Stoffwechseluntersuchung innerhalb dieser Zeit ergibt für 11 Tage die Durchschnittswerte:

18,0 N 49,3 Cal. pro Kilo + 0,9

N-Ausgaben im Urin 15,1 gr pro die.

Patient wurde nach siebenmonatlichem Spitalaufenthalt in eine Heilstätte entlassen.

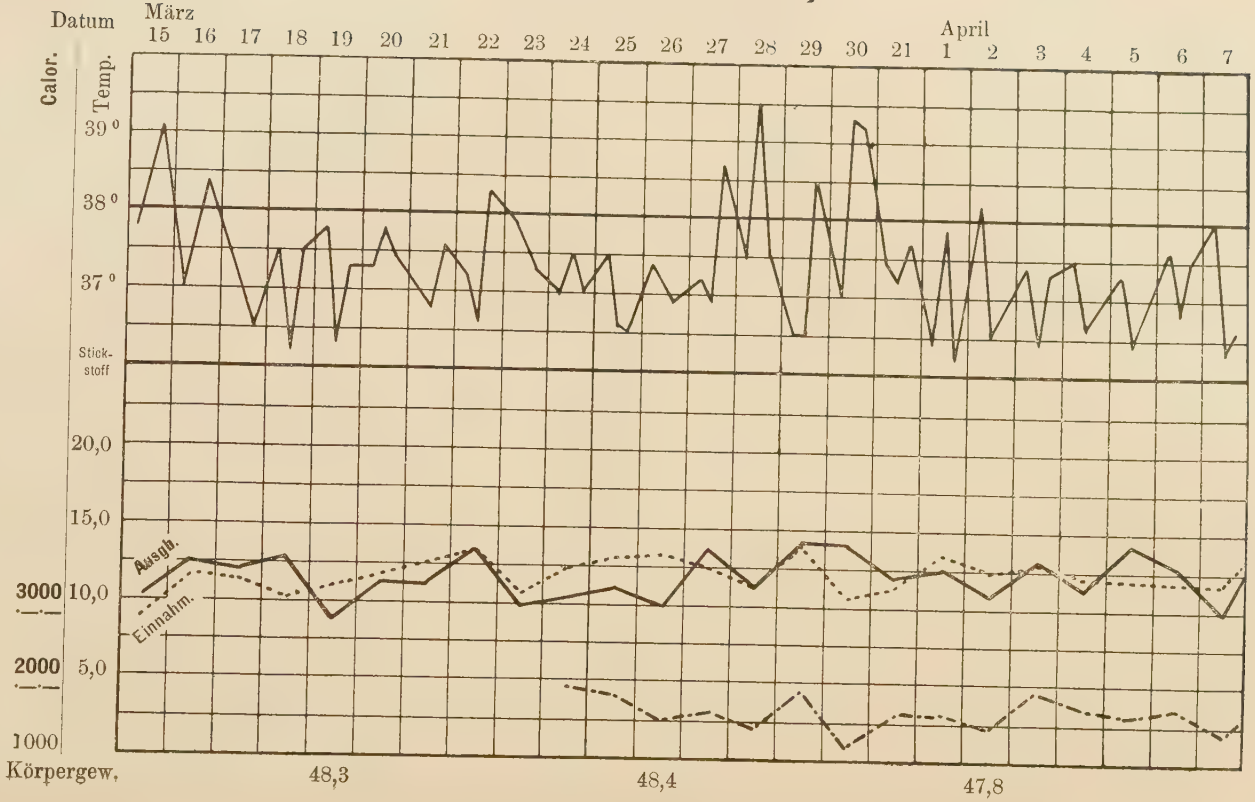
Versuch V. Frau Zw. 30 Jahre alt.

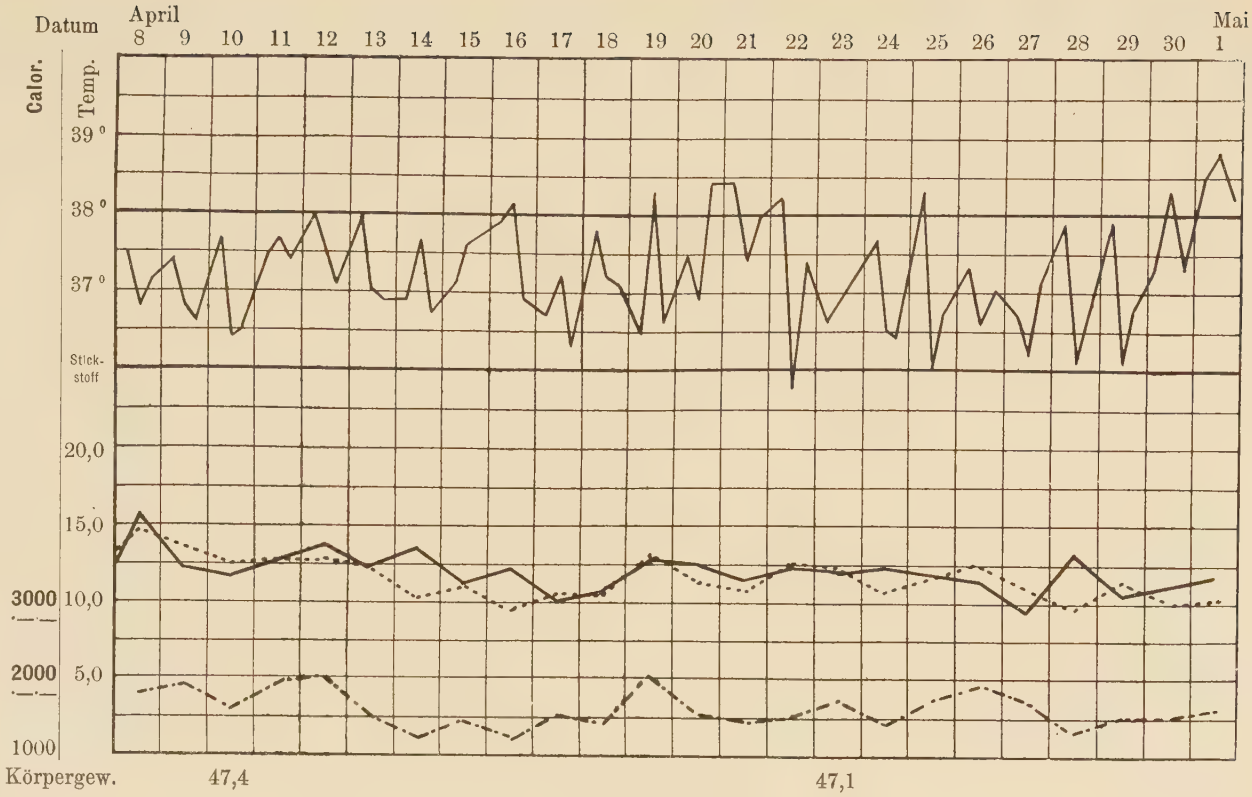
Beginn der Erkrankung Winter 1907. Frühjahr 1909 Spitalaufenthalt: afebrile Phthise, Körpergewicht 58—60 Kilo. Juli 1909 Partus (Zwillinge). Seither Verschlimmerung: starker Husten, Auswurf, profuse Schweisse, Abmagerung, Fieber?

Spitaleintritt 14. Januar 1910.

Mittelgrosse Patientin von ziemlich schlechtem Ernährungszustand. Habitus phthisicus. — Infiltration der rechten Lungenspitze, links vereinzeltes Rasseln über der Lungenspitze.

Tabelle IV. (Frau Zw.)




Datum
April
8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
Mai
1
Calor.
Temp.
39°
38°
37°
Stick-
stoff
20,0
15,0
3000
10,0
2000
5,0
1000
Körpergew.
47,4
47,1

Stuhlgang regelmässig, Urin: 8 Tage lang nach Spitaleintritt Eiweisspuren. Ziemlich starke Nachtschweisse.

Körpergewicht 48,7 Kilo, steigt auf 50,3 (20. Februar), sinkt bis zum Versuch auf 48,6. — Fieber: Hectica bis 39°. Bei Darreichung von Pyramidon nicht über 38,5°.

Versuch: 15. März bis 1. Mai = 48 Tage.
Körpergewichtsdurchschnitt 47,7.
Siehe Tabelle IV.

Einnahmen:

Die Cal. Fett- und Kohlehydratwerte konnten erst vom 24. März an berechnet werden. Die Nahrung entsprach der gewöhnlichen Spitalkost. Ihre Gesamtzusammensetzung ist aus den nachfolgenden Zahlen ersichtlich.

	N.	Fett	K. H.	Cal.
Summe	566,4	2893	5956	64389
pro die	11,4	74,1	152,9	1651
	(48 Tg.)	(39 Tg.)	(39 Tg.)	(39 Tg.)
pro Kilo und pro die				34,6

Ausgaben:

Der Urin vom 25. April ging verloren.

1. Urin N (47 Tage)	467,5				pro die	9,9
2. Kot N (29.—30. März)	2	Tage	2,90	pro die	1,45	
3. Sputum N	2	„	0,50	„	0,25	
					1,70 rund	2,0
						11,9

Bilanz:

Einnahmen	11,9
Ausgaben	11,4
	— 0,5 gr. N.

Zusammenstellung pro die der Einnahmen und N Bilanz

11,4 N 34,6 Cal. pro Kilo — 0,5 N

Verluste an Kot an N: 11,4 %
Fett: 8,3 %

In dieser 48tägigen Versuchsperiode gelang es also bei geringer Nahrungszufuhr (11,4 N und 34,6 Cal.), eine fiebernde Tuberkulöse beinahe auf dem N-Gleichgewicht zu erhalten. Die N-Ausgaben sind hier geringe: 11,9 N pro die. Was die Körpertemperatur betrifft, so weist die Kurve eine deutliche Exarcerbation des Fiebers auf (27. bis 31. März). Die N-Ausscheidung scheint in dieser Zeit etwas vermehrt, doch ist der Ausschlag zu gering, als dass man ihn von dem erhöhten Fieber sicher abhängig machen dürfte. Im ganzen scheint auch hier der N-Umsatz von der jeweiligen Höhe der Temperatur unabhängig zu sein.

Wenige Tage nach Beendigung des Versuches (13. Mai) starb Patientin an den Folgen einer Haemoptoe. Die Sektion ergab chronische Tuberkulose der Lungen (nodöse und pneumonische Form mit Cavernen), im Dick- und Dünndarm mehrere typische Tuberkulose-Ulcera.

Versuch VI. Frau Bhr. 46 Jahre alt.

Vor einem Jahr „Lungen- und Brustfellentzündung". Seither beständig Fieber und Nachtschweiss, Abmagerung, besonders in den letzten Wochen.

Spitaleintritt 13. Januar 1911.

Mittelgrosse, ziemlich kräftig gebaute Patientin von mässigem Ernährungszustand. Ausgedehnte Infiltration der linken Lunge, rechts beginnende Infiltration der Spitze. Rechts hinten unten Reiben.

Urin ohne Eiweiss, Sputum enthält Tuberkelbazillen. Nachts und tagsüber zeitweise ziemlich starke Schweisse. Körpergewicht 52,4 Kilo.

Versuch: 26. Januar bis 5. Februar 1911 = 11 Tage.
Körpergewichtsdurchschnitt 52,4 Kilo.

Einnahmen:

	gr.	N.	Fett	K. H.	Cal.	P_2O_5
Hirn	100	3,4	5	—	150	0,650
Eier	1305	29,0	145	—	2060	7,047
Eierspeisen	300	2,6	40	75	330	1,236
Milch	23600	118,0	849	1014	15485	51,448
Schleimsup.	3350	3,4	52	50	441	2,674
Zucker	80	—	—	80	338	—
Bier	350	—	—	14	157	—
Summe		156,4	1091	1233	18951	63,055
pro die		14,2	99,1	112,1	1722	5,73
pro Kilo					32,9	

Ausgaben:

In diesem Falle wurde je die Gesamtmenge von Urin, Kot und Sputum analysiert und daraus die Durchschnittswerte für einen Tag berechnet. Die hohen N-Werte des Kotes sind dadurch bedingt, dass an drei Tagen letzterer Urin enthielt, der dann mit dem Kot zusammen analysiert wurde. Ein Verlust an Urin oder Kot ist als unwahrscheinlich zu betrachten.

1. Urin N	Ges.	79,4	pro die	7,2
2. Kot N	„	20,35	„	1,84
3. Sputum N	„	0,8	„	0,07
				9,11

Bilanz:

Einnahmen	14,2
Ausgaben	9,1
	+ 5,1 N

Zusammenstellung pro die der Einnahmen und N Bilanz:

14,2 N 32,9 Cal. pro Kilo + 5,1 N

Verluste im Kot an N: 12,2 %
Fett: 12,5 %

Tabelle V. (Frau Bhr.)

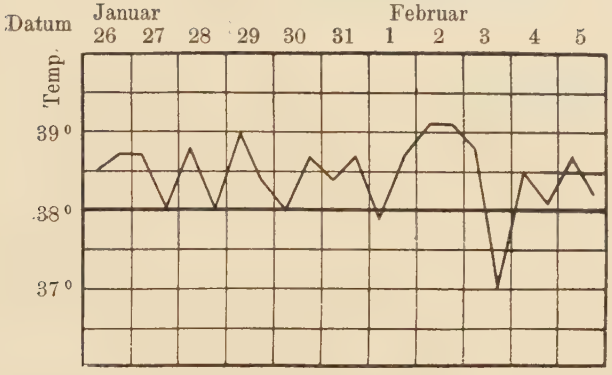
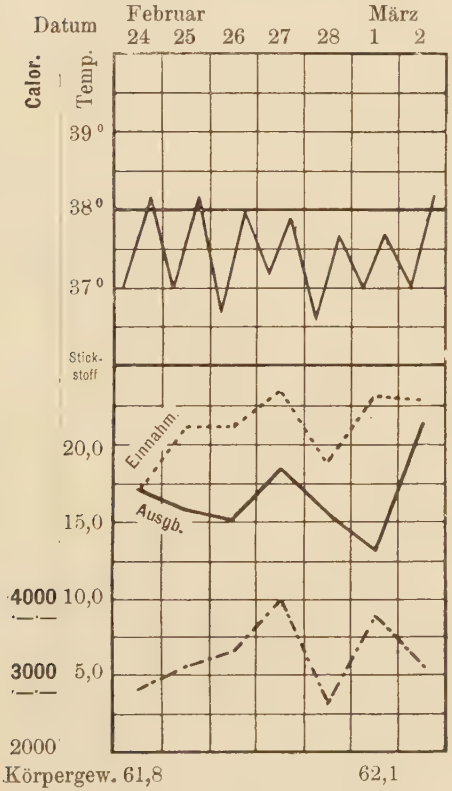


Tabelle VI. (Fräulein C.)



Körpergew. 61,8 62,1

Phosphorsäurebestimmung 11 Tage.

Einnahmen:

Gesamtphosphorsäure		63,05	pro die	5,73

Ausgaben:

Urin	Gesamt	11,12	pro die	1,01
Kot	„	33,40	„	3,03
Sputum	„	0,014	„	0 001
				4,041

Bilanz:

Einnahmen	5,73
Ausgaben	4,04
	+ 1,69 Phosphorsäure pro die.

Das Körpergewicht betrug am 28. November 51,8, am 31. November 52,7, am 4. Dezember 52,7 Kilo. Die Fieberkurve ist aus Tabelle V ersichtlich. Patientin trat kurz nach Beendigung des Versuches aus dem Spital aus. Der weitere Verlauf der Krankheit ist nicht bekannt.

Wir haben hier einen Fall, der trotz geringer Nahrungszufuhr (40,2 N), 32,9 Cal. pro Kilo, ziemlich hohem Fieber, einen ausserordentlich grossen N-Ansatz aufweist. Die N-Ausgabe betrug hier 9,1 pro die. Diese beiden letzten Fälle sollen später besprochen werden.

Versuch VII. Fräulein C. 18 Jahre alt.

Erkrankung seit drei Jahren: Kopfweh, Appetitlosigkeit, bleiche Gesichtsfarbe. Ueber Fieber und Gewicht keine sichern Angaben.

Spitaleintritt 15. Februar 1911.

Mittelgrosse, ziemlich kräftig gebaute Patientin von gutem Ernährungszustand. Haut auffallend blass. Herzdämpfung wenig vergrössert. Systolisches Geräusch an der Spitze, Nonnensausen. Milz etwas vergrössert. Haemoglobin 28% (Sahli), rote Blutkörperchen 3,5 Millionen.

Urin ohne Eiweiss, Körpergewicht beim Eintritt 60,8 Kilo. Fieber: morgens subfebril, abends 38—39°.

Versuch: 24. Februar bis 2. März 1911 = 7 Tage.
Körpergewichtsdurchschnitt 61,9 Kilo.
(Siehe Tabelle VI, Seite 21.)

Einnahmen:

	gr.	N.	Fett	K. H.	Cal.
Fleischspeisen	630	24,1	149	—	1680
Eier	945	21,0	105	—	1500
Brot	1575	17,3	—	992	4567
Milch	14000	70,0	504	672	9394
Teigwaren	830	2,9	100	282	2150
Kartoffeln	900	2,7	1	18	687
Gemüse	710	2,3	7	38	540
Reisspeisen	300	1,5	15	69	300
Suppen	7000	5,4	105	105	700
Obst	500	—	—	65	235
Wein	1540	—	—	—	1260
Summe		147,2	986	2238	23013
pro die		21,0	140,8	319,7	3287
pro Kilo und pro die					53,1

Ausgaben:

1. Urin N 102,9 pro die 14,7
2. Kot N 24.—26. März (3 Tage) 4,91 pro die 1,63 rund 2,0

16,7

Bilanz:

Einnahmen	21,0
Ausgaben	16,7
	+ 4,3 N

Zusammenstellung pro die der Einnahmen und N Bilanz

21,0 N 53,1 Cal. pro Kilo + 4,3 N

Verlust im Kot an N: 8,3%.

Auch in diesem, wie in oben erwähnten Fällen findet sich bei reichlicher Ernährung trotz Fieber beträchtlicher N-Ansatz.

Patientin hat in den nächsten Tagen noch weiterhin an Gewicht zugenommen. Haemoglobingehalt am 16. März 37%. Die Körpertemperatur ist eher wieder höher geworden.

□□□

Als Resultat dieser Versuche ergibt sich also, in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen von v. Leyden und Magnus (l. c.), dass es tatsächlich gelingen kann, bei chronisch Fiebernden Körpergewichtszunahme, zugleich N-Ansatz zu erzielen.

Fragen wir nun nach den Ursachen dieser Erfolge, so lassen sich die Fälle am besten in zwei Gruppen einteilen.

Bei einer ersten Gruppe (I—IV und VIII) wurde der Ansatz durch reichliche Nahrungszufuhr hervorgerufen. Es ist dies derselbe Faktor, der bei jenen akuten Fiebernden die N-Verluste herabsetzte. Die Patienten hatten trotz des Fiebers guten Appetit und konnten ohne grosse Mühe und Nachteile für den Verdauungstraktus eine Nahrungsmenge mit 2300 bis 3700 Calorien bewältigen. Diese für die bettlägerigen Patienten überreichliche Nahrung führte, wie bei dem von Magnus beschriebenen Falle (l. c.), teilweise zu beträchtlichem N-Ansatz.

Selbst bei den Fällen mit deletärem Ausgang (Fall I und II) finden wir N-Ansatz. Dies erklärt sich wohl daraus, dass die Untersuchungen auf den Anfang des Spitalaufenthaltes (1. und 2. Monat) fielen. Die zu Hause stark abgemagerten Patienten finden im Spital eine sorgfältigere Pflege und eine bessere Kost bei strenger Bettruhe. Unter

solchen Umständen kann sich der Körper von der chronischen Schädigung etwas erholen, sein Gewicht nimmt zu, er erlangt die Fähigkeit wieder mehr N-Verbindungen zu assimilieren. Allmählich verliert sich jedoch die günstige Wirkung des Spitals. Der Appetit wird geringer, das Körpergewicht nimmt wieder ab, und zugleich auch der Eiweissbestand des Körpers.

Dass der Calorienreichtum dieser Nahrung es war, der den Ansatz hervorzurufen vermochte, ergibt sich aus der untenstehenden Tabelle, in der diese Versuche mit früheren, bei Ott[15]) zitierten Fällen, zusammengestellt wurden. Die Fälle sind nach der Höhe der eingenommenen Calorienzahl pro Kilo geordnet.

(Versuch IX betrifft eine progrediente Phthise bei mässigem Fieber und abnehmendem Gewicht. Die N-Untersuchungen fielen auf das Ende des zweiten Monats des Spitalaufenthaltes. Exitus nach drei Monaten.)

	Versuchstage	N pro die	Cal. pro Kilo pro die	N Bilanz pro die
1. Fall Ott I	4	24,8	**35**	— 0,6
2. „ „ IV	4	17,9	**38**	— 0,8
3. Versuch IX	5	11,0	**40,8**	— 2,8
4. Fall Ott V	4	17,9	**43**	0
5. „ „ II	3	21,4	**43**	— 0,8
6. „ „	3	21,8	**45**	— 0,3
7. „ Plesch	3	11,3	**46,8**	— 4,8
8. Versuch IV	11	18,0	**49,3**	+ 0,9
9. „ II	11	16,9	**49,5**	+ 3,9
10. „ I	10	20,2	**57,3**	+ 3,7
11. „ III 2. Per.	12	22,4	**93,1**	+ 6,1
12. „ III 1. Per.	6	18,7	**100,2**	+ 3,1

3, 8—12 Eigene Versuche.
1, 2, 4, 5, Literaturverzeichnis [16]).
6 „ [17]).
7 „ [18]).

Es ist aus der Tabelle ersichtlich, dass es bei den früheren Versuchen zum N-Ansatz an der nötigen Anzahl Calorien gefehlt hatte. Bei diesen Versuchen wurde er durch eine Zufuhr von über 50 Calorien erreicht. Eine Ausnahme in dieser Beziehung bilden die schnell fortschreitenden oder weit fortgeschrittenen Phthisen (Versuch IX und Fall Plesch), bei denen auch 50 Calorien wohl keinen Ansatz hervorgerufen hätten.

Eine hohe N-Zufuhr scheint (hier differieren meine Versuche von denen von Magnus) die N-Bilanz im allgemeinen nicht günstiger zu stellen: bei Fall 6 rufen 21,8 N und 45 Calorien ein Defizit von — 0,3 N hervor, während bei Fall 9 16,9 N und 49,5 Cal. einen Ansatz von + 3,0 N herbeiführen.

Auch bei akuten, fieberhaften Krankheiten wird bekanntlich eine Besserstellung der N-Bilanzen durch calorien-, speziell kohlehydratreiche Kost erzielt. Ob auch hier die Kohlenhydrate besser eiweissparend wirken, ist aus den Versuchen nicht ersichtlich. Bemerkenswert ist, dass nach den Untersuchungen von Weigert[19]) durch eine mehr fetthaltige Kost der Verlauf der Tuberkulose günstiger beeinflusst wird.

Was nun die Wirkung des Fiebers betrifft, die sich bei akuten Fällen in so ausgeprägtem Masse geltend macht, so scheinen bei diesen chronischen Fällen die Verhältnisse anders zu sein.

Die Hyperthermie, die nach den Versuchen von Linser und Schmid[20]) erst über 40° den N-Stoffwechsel beeinflusst, kommt hier nicht in Betracht. Dementsprechend konnte auch (siehe die einzelnen Versuche) kein deutlicher Parallelismus zwischen Temperaturerhöhung und Eiweisszerfall nachgewiesen werden. Nur der toxische Eiweisszerfall kommt hier in Frage. Doch auch der scheint hier nicht zu bestehen, der N-Stoffwechsel dieser chronisch Kranken bewegt sich augenscheinlich in normalen Grenzen.

Um ein allfälliges stärkeres Abweichen von der Norm ermitteln zu können, wurde ein Vergleichsversuch mit einer Person mit normalem Stoffwechsel ausgeführt. Es fand sich zu gleicher Zeit im Spital eine Patientin, die, was Körpergewicht und Grösse anbetrifft, mit Fall I ungefähr übereinstimmte und von der angenommen werden durfte, dass sie keinen pathologischen Stoffwechsel besitze.

Versuch VIII. Fräulein By. 23 Jahre alt.

160 cm grosse, ziemlich kräftig gebaute Patientin von gutem Ernährungszustand. Spitalaufenthalt wegen neurasthenischer Beschwerden: Müdigkeit, Kopfweh, Schmerzen in den Beinen etc. Gibt an, in letzter Zeit abgemagert zu sein.

Körperliche Untersuchung ergibt nichts Pathologisches ausser gesteigerten Reflexen. Die Kost vor dem Versuch stimmte an N- und Calorienzahl mit der Versuchskost annähernd überein.

Versuch = 7 Tage.

Patientin hielt sich (wie die fiebernden Tuberkulösen) die ganze Zeit im Bett auf. Das Körpergewicht nahm von 53,2 auf 54,5 Kilo zu. Körpergewichtsdurchschnitt 53,8 Kilo. Die täglich zugeführte Kost war dieselbe.

Einnahmen prodie:

	gr.	N.	Fett	K. H.	Cal.
Fleisch	130	6,2	28	—	438
Eier	90	2,0	10	—	142
Brot	250	2,6	—	157	725
Milch	1700	8,5	61	81	1140
Kartoffeln	200	0,6	—	40	188
Fleischbrühe	1000	0,6	8	—	74
Butter	35	—	29	—	270
Wein	100	—	—	—	70
Summe pro die		20,5	136	278	3047
pro Kilo					56,6

Ausgaben pro die:

1. Urin N	15,4
2. Kot N	1,46
	16,9

Bilanz pro die:

Einnahmen	20,5
Ausgaben	16,9
	+ 3,6 N

Zusammenstellung pro die der Einnahmen und N Bilanz

20,5 N **56,6 Cal. pro Kilo** **+ 3,6 N**

Verlust an N im Kot 7,1 %

Vergleichen wir diese Zahlen mit den bei Fall I erhaltenen (20,2 N, 57,3 Cal. + 3,7 N), so sehen wir, dass sie nur um weniges differieren. Bei annähernd gleicher Nahrungszufuhr wurde in beiden Fällen fast gleichviel N angesetzt. Die täglichen N-Ausgaben sind ebenfalls beinahe identisch (Fall M. 16,5 N), beim normalen Falle sogar eher etwas höher.

Damit soll nicht gesagt sein, dass bei der Tuberkulösen kein toxischer Eiweisszerfall besteht (vergl. Grafe[21]); dieser könnte durch Einschränkung der N-Ausfuhr infolge des chronischen Fiebers gerade eben verdeckt sein. Frau M. fieberte schon ein halbes Jahr vor dem Versuch. Doch ist wohl die Vermutung erlaubt, dass der toxische Eiweisszerfall, wenn überhaupt vorhanden, sehr gering ist. Wenn bei langen, fieberhaften Zuständen, wie hier das Zellprotoplasma, sich in der Weise an das Fiebergift gewöhnen kann, dass es wieder die Fähigkeit gewinnt, Nahrungseiweiss zu assimilieren, so wird es sich auch gegen die für das Eiweiss deletäre Einwirkung des Fiebers zu schützen lernen. Der toxische Eiweisszerfall wird abnehmen oder ganz aufhören. Letzteres ist wohl bei den Versuchen der II. Gruppe der Fall.

Die II. Gruppe umfasst diejenigen Fälle, bei welchen nur geringe Nahrungsmengen zugeführt werden konnten. Trotzdem wurden N-Ansatz oder doch nur geringe Minusbilanzen festgestellt.

Versuch V, 11,8 N pro die 34,6 Cal. pro Kilo — 0,5 N Bilanz
„ VI, 14,2 N „ 32,9 „ „ „ + 5,1 „

Einen ähnlichen Fall erwähnt von v. Leyden (l. c.): Ein fiebernder Phthisiker setzt pro die + 1,5 bis + 2,2 N an bei einer Calorienzufuhr von 2,7 Cal. pro Kil. und 11,2 gr N. Er schied pro die 9—9,7 gr N aus.

Solche günstige N-Bilanzen finden wir nicht einmal bei normalen Menschen. Renvall z. B. (v. Noordens Handbuch, Seite 366), der allerdings Laboratoriumsarbeit verrichtete, hatte bei einer Zufuhr von 13,7 N und 37 Cal. pro Kil. ein tägliches Defizit von 2,6 gr N. Frau Zw. (Versuch V) verlor pro die nur — 0,5 N bei einer Calorien und N ärmeren Nahrung. — Die bettlägerige Patientin mit normalem Stoffwechsel (Versuch VIII) nahm pro die 6,3 gr N und 23,7 Cal. pro Kil. mehr ein, als Patientin Bhr. (Versuch VI) und setzte dabei pro die 1,5 gr N weniger an!

Die Ursache für diese auffallende Erscheinung ist in der Einschränkung der N-Ausgabe zu suchen. Diese ist ihrerseits eine Folge des langen Bestehens von Unterernährung und Fieber. Der Organismus ist befähigt, die Wirkung dieser beiden, seinen Eiweissbestand dezimierenden Momente, nach und nach abzuschwächen.

Dass bei lang andauernder Unterernährung die N-Ausgaben allmählich abnehmen, ist eine bekannte Tatsache. Ebenso hat schon Moos[22]) darauf hingewiesen (vergl. auch v. Noorden[23]) und v. Leyden, l. c.), dass bei chronischem Fieber das N-Defizit mit der Zeit geringer wird. Da in diesen Fällen Fieber und Unterernährung schon lange anhielten, dürfen diese Umstände wohl als Ursache für die Einschränkung der N-Ausgaben angesehen werden. Pa-

tientin Bhr., Fall VI, gibt an, sie fiebere ununterbrochen schon seit einem Jahre; auch bei Fall V mochte das Fieber schon drei Vierteljahre andauern. Dass in beiden Fällen Appetitlosigkeit und ihre Folgen, die Unterernährung, bestanden, braucht wohl nicht besonders hervorgehoben zu werden.

Der bedeutende N-Ansatz bei Fall VI wird auch dadurch zu erklären sein, dass auch hier der Versuch auf den Beginn des Spitalaufenthaltes fiel, der sich zur Erzielung von N-Retention als besonders günstig erwiesen hat (siehe oben).

Um die Natur der retinierten N-Verbindungen besser beurteilen zu können, wurde zweimal mit der N-Bilanz die Phosphorsäure-Bilanz bestimmt. In beiden untersuchten Fällen finden wir zugleich N- und Phosphorsäureansatz.

Fall III	+ 6,1 N	+ 2,42 Phosphorsäure pro die
„ VI	+ 5,1 N	+ 1,69 „ „

Nach Magnus-Levy[24]) kann man das gleichsinnige Verhalten des N und der Phosphorsäure als gewichtigem Grund gegen den Ansatz von Extraktivstoffen und als Stütze für die Lehre einer echten Gewebs- und Eiweissmast anführen.

□□□

Fassen wir das Ergebnis der Versuche noch einmal zusammen, so finden wir, dass die allgemeine Lehre von erhöhtem Eiweisszerfall bei Fieber insofern einer Modifikation bedarf, als er bei chronisch Fiebernden gelingen kann, N zum Ansatz zu bringen, sei es, dass der Zustand des Patienten eine abundante calorienreiche Nahrungszufuhr zulässt, sei es, dass infolge der Angewöhnung des Körpers an das lang andauernde Fieber und die Unterernährung eine Einschränkung der N-Ausgaben sich eingestellt hat.

Der N-Ansatz kann bei benignen Fällen längere Zeit fortdauern, bei Phthisen mit deletärem Ausgang fällt er auf den Anfang des Spitalaufenthaltes.

Dass der retinierte Stickstoff zum Aufbau von Organeiweiss dient, ist dem Verhalten der Phosphorsäurebilanzen nach wahrscheinlich.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Gerhardt für die Anregung zu dieser Arbeit und Herrn Privatdozent Dr. Magnus für die freundliche Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. v. Noorden, Handb. d. Pathol. des Stoffwechsels, 1906, S. 590 ff. Artikel v. Kraus.
2. Krehl, Lehrbuch der pathol. Physiol., 1907, S. 491 ff.
3. Weber, Arch. f. exp. Pathol., Bd. 47, S. 19.
4. May, Zeitschr. f. Biol., Bd. 30, S. 1.
5. Bauer und Künstle, Archiv f. klin. Mediz., Bd. 24, 1879.
6. Klemperer, Zeitschr. f. klin. Mediz., Bd. 14.
7. Pipping, Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 2.
8. Colemann, Journ. of Americ. med. Assoc., 1909, S. 1145.
9. Fränkel, Handb. d. Lungenkrankh., 1904, S. 749.
10. Schröder, Sonderabt. aus der Deutsch. Medizinalzeitung, 1897.
11. v. Leyden, Handb. d. Ernährungstherapie, 1904, Bd. II, S. 341.
12. Magnus-Alsleben, Verhandlg. d. Kongresses f. innere Medizin, XXVI, 1909, S. 516.
13. Schwenkenbecher, Inaugural-Dissertation, Marburg, 1900.
14. Hoppe-Seyler, Handb., 8. Aufl., 1909, S. 554.
15. A. Ott, Chem. Pathol. d. Tuberkulose. Berlin, 1903.
16. — Arch. f. klin. Mediz., 1901, Bd. 70, S. 587.
17. — Arch. f. Exper. Pathol., Bd. 47, S. 267.
18. Plesch, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap., Bd. 3, S. 456.
19. Weigert, Berlin. klin. Wochenschr., 1907.
20. Linser und Schmid. Arch. f. klin. Mediz., Bd. 79.
21. Grafe, D. Arch. f. klin. Mediz., 1910, Bd. 101, S. 209.
22. Moos, Zeitschr. f. rat. Med., 291, 1855.
23. v. Noorden, Path. d. Stoffwechs., I. Aufl., 1893, S. 194.
24. — Handb. d. Pathol. d. Stoffw., 1906, Bd. I, S. 350.